Ueber primären Lungenkrebs.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 30. Juli 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Alfred Japha

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. phil. Lohnstein, cand. med.
- Referendar Marwitz.
- Cand. med. Zuelzer.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinem lieben Vater!

Primärer Lungenkrebs ist erst gegen die Mitte dieses Jahrhunderts mit Bewusstsein beobachtet worden. Es gehen ja sichere specifische Kennzeichen dieser Erkrankung fast vollständig ab, und die durch den Sitz bedingten Symptome unterscheiden sich wenig von denen anderer Lungenkrankheiten, so dass eine sichere klinische Diagnose früher zu den absoluten Unmöglichkeiten gehörte. Erst als man vollständige Sectionen machte, stiess man auf Neubildungen in der Lunge, und Karl Ewald Hasse (pathol. Anat. Leipzig 1841) hat zuerst in Deutschland einige hierher gehörige Fälle, zum Theil nach eigenen Beobachtungen, zusammengestellt. Freilich fasst er unter dem Titel „Krebsartige Neubildungen der Lunge" sämmtliche soliden Geschwülste zusammen, von denen nach ihm primär nur infiltrirte Markschwämme vorkommen sollen. Erst Virchow's „Geschwülste" regten zur genaueren Erforschung der pathologischen Seite an, und auch die Kliniker fühlten bald das Bedürfniss, dem Krankheitsbild des primären Lungenkrebses mehr Beachtung zu schenken. Seitdem sind eine grosse Anzahl von casuistischen Publicationen über den Gegenstand in Form von Aufsätzen in wissenschaftlichen Zeitschriften und als Dissertationen erschienen. Reinhard hat 1878 im Arch. d. Heilkunde eine Anzahl Fälle zusammengestellt, später hat Wechselmann (I.-D. München 1882) eine Zusammenstellung unternommen, welche von Dorsch (I.-D. Tübingen 1886) vervollständigt wurde. Eine genaue klinische Darstellung hat Herz in Ziemssen's Archiv gegeben, in neuester Zeit hat Schwalbe (Deutsche med. Wochenschrift 1891) den Gegenstand erörtert, und endlich hat Hr. Prof. A. Fränkel durch einen umfassenden Vortrag „Ueber die Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste", (Dtsch. med. Wochenschrift 1892) wobei auch die diagnostischen Merkmale des Lungenkrebses

berührt wurden, eine eingehende Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft veranlasst, auch in dem Vortrag über „Endothelkrebs der Pleura" (Berl. Klin. Wochenschrift 1892) das Thema gestreift. Wenn hier gleichwohl unternommen wird, vier Fälle von primärem Lungencarcinom, welche Hrn. Prof. A. Fränkel zur Beobachtung kamen, zu schildern, so geschieht dies, um einige Merkwürdigkeiten des Krankheitsverlaufs hervorzuheben, namentlich aber weil pathologisch-anatomisch fast jeder Fall etwas Interessantes bietet.

I. Fall.

Der 49jährige Arbeiter H, wird am 30. Mai 1891 in das Städtische Krankenhaus am Urban aufgenommen. Er klagt über Fiebergefühl, Darniederliegen der Allgemeinfunctionen, Schmerzen auf der Brust, Husten und zeitweise blutigen Auswurf.

Anamnese ergab Bestehen von Lungenbeschwerden seit Jahren mit Unterbrechung, seit 17 Wochen andauernd. Nebenbei bestand Incontinentia alvi et urinae, circumscripte Anästhesie und isolirte Lähmung im Gebiet des N. pudendus communis beider Seiten, Symptome, die sich auf eine Rückenmarksaffection, beziehungsweise auf eine Erkrankung des Konus der Medulla spinalis in Folge eines vor 14 Jahren erlittenen Sturzes zurückführen liessen. Ueber den genaueren Befund im Rückenmark wird seiner Zeit an andrer Stelle berichtet werden.

Anfangsbefund vom 30. V.: Magerer Mann mit schlaffer Musculatur, voluminösem Thorax. Trommelschläger-Endphalangen. Temperatur zwischen 37 und 38°. Puls: 126. Oberlappendämpfung rechts, in ihrem Gebiet vesiculäres Athemgeräusch mit protrahirtem Exspirium, reichlichen Rasselgeräuschen, die weniger intensiv auch sonst über den Lungen bestehen. Sputum homogen schleimig-eitrig mit Stich in's Rothgraue. In demselben finden sich keine Koch'schen Bacillen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

11. VI. Aussehen des Patienten etwas besser als früher. Rechte Thoraxseite bleibt oberhalb Clavicula beim Athmen etwas zurück. Sputum geruchlos, von leicht aschgrauer Farbe, homogen. In ihm vereinzelte stecknadelknopfgrosse schwarze Partikel, welche sich bei

näherer Betrachtung als Lungenfetzen erweisen. Dieselben enthalten: 1. Eine grössere Menge fein- und grobkörnigen amorphen Lungenschwarzes, 2. reichlich elastische Fasern, zum Theil in Form vollständiger, das ganze Gesichtsfeld ausfüllender Alveolarfetzen, 3. ziemlich viel Myelintropfen, 4. reichliche Mengen Haematoidinkrystalle in Gestalt geschichteter Rosetten.

23. VI. Schlaflosigkeit, angestrengte Athmung, Schwächegefühl, emaciirtes Gesicht. Dämpfung hinten weiter nach unten ausgedehnt, vorn ausgesprochene Höhlensymptome. Vorderpartie des rechten Thorax abgeflacht. Im Sputum dauernd keine Tuberkelbacillen.

17. VII. Zunehmende Abmagerung. Temperatur Morgens unter der Norm, Abends zwischen 38,5 u. 39,5.

23. VII. Collaps. Exitus letalis.

Sectionsbefund (Auszug).

Rechter Oberlappen zum grössten Theil durch feste Adhäsionen mit der Brustwand verbunden. Spitze allseitig fest verwachsen. An der hinteren Wand des Unterlappens fibrinöse Beschläge. Mittel- und Unterlappen sehr voluminös, weniger der Oberlappen, der aber immer noch umfänglich und ganz in eine derbe Masse verwandelt ist.

Auf dem Durchschnitt sieht man im rechten Oberlappen eine gänseeigrosse Caverne (längster Durchmesser 6 cm), die mit rahmigem, flockigem, fade riechendem Eiter erfüllt ist. Die Wände der Höhle sind besetzt mit zottigen, flottirenden, weisslich gelben Massen. Die Höhle ist durch einen allseitig geschlossenen Geschwulstmantel von jeder Communication mit Bronchien ausgeschlossen. Der Mantel wird gebildet von einer 2 cm dicken Schicht markweissen, derben Gewebes, das über die Schnittfläche in Form gelappter Knoten vorspringt, wodurch die Configuration blumenkohlartig erscheint. Zwischen dieser Wand und der Oberfläche der Lunge ist in der Spitze ein sehr derbes, zum Theil von weisslichen Streifen durchzogenes, schwieliges Gewebe, in dem man stellenweise erbsengrosse, mit eitrigem Inhalt gefüllte, bronchiectatische Hohlräume findet. Mittel- und Unterlappen lufthaltig, hellgrau. In letzterem, nahe dem vorderen Rande, ein etwa apfelgrosser Infiltrations-

herd von glatter Schnittfläche, ziemlich derber Consistenz (Hepatisatio grisea).

Am Hilus der Lunge, entsprechend dem Oberlappen anthrakotische Bronchialdrüsen, von denen einzelne Pflaumengrösse haben und Eiterherde enthalten. Eine Nachbardrüse des Tumors zeigt gleichzeitig innerhalb der schwarzen Schnittfläche Einsprengungen von Tumormassen. Bronchialdrüsen des Mittel- und Unterlappens einfach melanotisch.

Linke Lunge und übrige Organe zeigen keine Metastasen.

Mikroskopischer Befund.

Der Abstrichsaft zeigte riesige, polymorphe Zellen. Die die eigentliche Geschwulstmasse treffenden Schnitte zeigen ein im Verhältniss zu den rundlichen und sinuösen Alveolen schmächtiges Gerüstwerk. Dies enthält reichliche, stark mit Blut gefüllte und ausserordentlich weite Gefässe, so dass das schmale Stroma oft nur den Eindruck einer Adventitia dieser Gefässe macht; ausserdem enthält es zahlreiche Blutungen. Zusammengesetzt ist es aus mässig reichlichen, spindeligen, durch fibrilläre Zwischensubstanz geschiedenen Zellen, vielfach mit kleinen Leukocyten durchsetzt, die zum Theil in perlschnurartigen Reihen, zum Theil in Haufen, theils mehr diffus liegen. An diesen Stellen, an denen auch die Gefässe reichlich Rundzellen enthalten, macht das Gerüst direct den Eindruck echten Granulationsgewebes. Ferner finden sich mehrkernige Riesenzellen, welche aber nie die Grösse der Geschwulstzellen überragen. Pigment liegt überall im Stroma, auch an den Stellen der Rundzellenanhäufungen, und zwar theils frei, theils in den Spindelzellen.

Die Geschwulstalveolen sind durchzogen von einem feinen, homogenen, bienenwabenartig angeordneten Netzwerk. In jeder Masche liegt eine Zelle, und es hat den Anschein, als ob die Stränge des Netzwerks nur durch die verdichtete und desshalb stärker tingirte Rindensubstanz der Zellen dargestellt wird. Die Zellen sind auffällig gross, mit blassem oder bei den grössten Zellen gar nicht tingirtem Kern, der ein oder mehrere Kernkörperchen enthält (Pseudonucleolen); manche enthalten

mehrere riesige Kerne, einige derselben zeigen schöne karyokinetische Figuren. Einzelne Zellen liegen wie Knorpelzellen in ihrer Kapsel, häufig haben sich zwischen Zelle und Kapsel Rundzellen eingedrängt. Als Zelleinschlüsse sieht man homogene Kugeln, die sich mit Eosin ziegelroth, mit Picrocarmin gelb färben und den kolloiden Cylindern der Harncanälchen ähneln, ferner in einigen Zellen sichere polynucleäre Leukocyten, während man bei anderen, sehr durchsichtigen nicht unterscheiden kann, ob letztere nur unter ihnen liegen.

Im Gegensatz zu diesen Bildern ist in den mehr nach dem normalen Lungengewebe zu gelegenen Theilen das Stroma durchweg mächtig entwickelt, theils bestehend aus zellärmerem, fibrillärem Bindegewebe, theils ist es zellreicher, manchmal mit dem Charakter jugendlichen Granulationsgewebes, in dem man vereinzelt kleine, mit Pigmentzellen ausgestopfte Hohlräume findet. Die in den Schnitt fallenden, deutlich erkennbaren Lungenalveolen sind meist lang ausgezogen, vergrössert oder bis auf schmale Spalträume verkleinert, manchmal fast vollkommen erdrückt. Sie sind ausgekleidet mit einem zusammenhängenden Belag von Epithelien, die alle Uebergänge von der platten zur cubischen, beinahe bis zur cylindrischen Form zeigen. Ausgefüllt sind diese Alveolen mit matt tingirten, gequollenen Zellen, die einen bläschenförmigen, nucleolirten Kern tragen, aber auch mit Zellen, deren polymorpher Kern intensiv gefärbt ist und sie als Leukocyten charakterisirt. In beiden Arten von Zellen ist vielfach Kohlenpigment enthalten. In vielen Alveolen ist entweder die fibröse Wand vorgebuckelt oder nur die Kette auskleidender Epithelien, und zwar dann in Schleifen oder solider Knopfform, manchmal kann man mehrere Zelllagen unterscheiden, die inneren gequollen, vielfach mit Kohlenpigment gefüllt, die äusseren wohl erhalten, cubisch. Einzelne Schnitte zeigen innerhalb der Krebskörper Pigmentzellen, meist Leukocyten, aber auch sichere epitheliale Zellen mit bläschenförmigem Kern und Kernkörperchen. In einem Schnitt eine mächtige Zelle, die mit schmalem Protoplasmaring fünf Leukocyten umschliesst, von denen zwei Pigment führen.

Epikrise.

In diesem Falle musste der Anfangsbefund (Oberlappendämpfung, protrahirtes Exspirium) an Lungenphthise denken lassen. Auffällig blieb nur, dass das Sputum nicht geballt war, wie gewöhnlich bei Phthise, sondern homogen eitrig, besonders aber, dass es jenen eigenthümlichen, in's Rothgraue spielenden Farbenton hatte, wie er bei reichlichem Hämatoidingehalt immer vorhanden ist. Allerdings kann man das auch bei Infarct beobachten, doch kommt es am häufigsten bei Abscess vor, weil hier die Bedingungen zum Stagniren des Blutes am besten gegeben sind. Nach letzterer Krankheit neigte sich die Diagnose um so mehr zu, als trotz sorgfältigster Untersuchung nie Koch'sche Bacillen gefunden wurden, Infarct aber auszuschliessen war. Befestigt wurde die Ansicht nach einiger Zeit noch, als das Sputum den erwähnten, charakteristischen Befund gab, namentlich Lungenfetzen und elastische Fasern sich fanden. Der Fall ging jetzt unter der Rubrik „chronisches Lungengeschwür", nur wurde die Möglichkeit einer Neubildung offen gelassen, Drüsenschwellungen, welche dafür hätten sprechen können, waren nicht vorhanden.

Als Resultat der Obduction ist hervorzuheben, dass die Geschwulst lediglich im Lungengewebe ihren Sitz hatte, die grossen Bronchien aber frei liess, auch nur eine Lymphdrüse geschwulstig infiltrirt war. Ferner ist zu erwähnen, dass sich in der der Höhle entnommenen Inhaltsmasse Geschwulstzellen fanden, nicht aber in dem daraufhin untersuchten Auswurf des letzten Tages.

Sprach schon das makroskopische Verhalten der Geschwulst für einen Ausgang des Krebses von Bestandtheilen der Lunge selbst, also, wenn anders man der Thiersch-Waldeyer'schen Theorie von der Entstehung des Krebses aus den Epithelgeweben folgen will, von den Alveolarepithelien, so zeigte sich auch in den mikroskopischen Präparaten der ausgesprochene Charakter des Plattenepithelkrebses. Einer Deutung bedürfen nur noch die Befunde in den Grenzpartien der Geschwulst gegen das normale Lungengewebe. Hier fanden sich, wie erinnerlich, innerhalb mächtiger Bindegewebsmassen

Lungenalveolen, deren normales Plattenepithel abgeschilfert im Lumen lag, während die Wandbekleidung von sicher im Zustand der Wucherung befindlichen cubischen Zellen gebildet wurde. Es sind derartige Befunde den Beschreibungen nach mehrfach bei Lungenkrebs erhalten worden, namentlich hat Eberth (Virch. Arch. 49) Abbildungen gegeben, welche den Bildern der vorliegenden Präparate entsprechen. Für einen Zusammenhang dieser cubischen Zellen mit Krebszellen liegt durchaus kein Anhalt vor. Wenn man sie für den Anfang einer krebsigen Neubildung halten will, so muss man die Annahme einer diffusen Entstehung des Krebses machen, ausserdem aber ist Aehnliches in Fällen beobachtet worden, wo gar kein Krebs vorhanden war. Es sind nämlich aus cubischen Epithelien bestehende, theilweise mit einem Lumen versehene Epithelsprossen bei indurativen Processen beobachtet worden, und namentlich von Friedländer als atypische Epithelwucherungen beschrieben worden. (Virch. Arch. 68.) Alveolen mit cubischem Epithel hat ferner bei disseminirter Miliartuberculose Arnold gesehen (Virch. Arch. 88), und auch Ströbe hat derartige Bildungen bei congenitaler Syphilis beschrieben (Centralblatt für patholog. Anat. 1891). Jedenfalls wird man dies für eine Begleiterscheinung halten müssen. Für den Krebs selbst kann man mit Wahrscheinlichkeit die Entstehung aus den Alveolarepithelien annehmen, wenn man auch den directen Uebergang von solchen in Geschwulstzellen nicht hat beobachten können.

II. Fall.

Der 48jährige Uhrmacher R. wurde am 31. X. 1891 in die Anstalt aufgenommen. Er klagte damals über knappe Luft, rechtsseitige Brustschmerzen.

Anamnese: Seit etwa sieben Monaten Beklemmungen, Husten, später traten Schmerzen auf der rechten Brustseite, angeblich auch Blutspeien auf.

Anfangsbefund: Gracil gebauter Mann mit schlaffer Musculatur, mittelguter Ernährung. Im Gesicht starke Hyperämie der Venen, Cyanose der oberen Körperhälfte. Puls nicht ganz regelmässig, zuweilen dicrot. Temperatur nicht erhöht. Alle Zeichen der rechtsseitigen

Pleuritis: Hypervolumen der Seite, Zurückbleiben bei der Respiration, Dämpfung bei abgeschwächtem Athemgeräusch und Stimmfremitus, starke Verdrängung des Herzens nach links, Herabsetzung der Harnmenge. Probepunction ergiebt ein klares, seröses Exsudat. Sputum schleimig-eitrig, confluirend, enthält keine Tuberkelbacillen. Pericarditische Reibegeräusche.

2. XI. Punction der Pleurahöhle, es werden dabei 2000 ccm hellgelber, durchscheinender, stark schäumender Flüssigkeit entleert. Danach fühlt sich Patient erleichtert, Cyanose nimmt ab.

4. XI. Patient wird auf Wunsch als gebessert entlassen.

30. XI. Neuaufnahme, nachdem er zu Hause wegen Andauern der früheren Beschwerden das Bett gehütet hatte. Ein pleuritischer Erguss füllt die ganze rechte Seite aus. Entleerung von 2300 ccm Exsudat durch Punction. Keine pericarditische Reibegeräusche. Dumpfe Herztöne. Spitzenstoss nicht zu constatiren.

5. XII. Cyanose der oberen Körperhälfte, Gedunsenheit des Gesichts. Am Abdomen die V. epigastrica superficialis superior in Form eines ektatischen und geschlängelten Stranges in der rechten Seite. Ebenso auch links in der oberen Brusthälfte einige ektatische Venen sichtbar. Der Blutstrom geht in diesen Venen abwärts. Erneute Punction von 1800 ccm hämorrhagischen Exsudates, in demselben keine Tuberkelbacillen nachzuweisen.

10. XII. Die Venennetze haben an Ausdehnung zugenommen, auch auf der Schulter und im Gesicht sieht man ektasirte Venen. Auf dem oberen Theil des Sternum fällt eine intensive Dämpfung auf, welche den Sternalrand auf beiden Seiten in Form eines bandförmigen Streifens überragt und auch nach der Punction bleibt.

19. XII. Sicht- und fühlbare Erschütterung der Herzgegend. Die Herzaction ist unregelmässig und ungleichmässig. Stomatitis. Appetitlosigkeit.

24. XII. Zunehmende Kachexie. Leichte Schwellung der beiderseitigen Inguinal-, der linksseitigen Cervical- und Achseldrüsen. Auch die Vv. epigastricae inff. geschwollen. Sputum homogen, leicht bräunlich, confluirend, ziemlich zähe, von fadem Geruch. Es enthält zahlreiche Rundzellen, rothe Blutkörperchen in geringer Anzahl,

pitheliale Zellen in nicht unbeträchtlicher Menge. ,etztere zum Theil solitär, zum Theil zu mehreren zuammensitzend, zeigen bisweilen mehrere deutlich bläshenförmige Kerne und befinden sich zum grössten 'heil in bemerkenswerther fettiger Metamorphose. An nehreren Stellen Conglomerate von epithelialen Zellen, chichtartig in ein Stroma eingebettet, welche das deutiche Bild von Krebsnestern (zum Theil Zwiebeln) geben.)eutlich unterscheiden sich die beschriebenen Zellen von len zarten und ganz dünnen Epithelien der Mundschleimaut. Probepunction entleert 500 ccm einer gelblich raunen, stark coagulirenden Flüssigkeit, die Canüle wird ft durch Gerinnsel verstopft. Es finden sich im Exsudat eine Geschwulstzellen.

4. I. 1892. Patient wird auf Wunsch ungeheilt entassen.

8. I. Heftige Athemnoth. Zunehmende Kachexie.

26. I. Exitus letalis bei heftiger Dyspnoe.

Obductionsbefund (Auszug).

Rechte Pleurahöhle, theils durch derbe, schwielige Massen verwachsen, theils durch bis 3 cm dicke Speckhautgerinnsel erfüllt, zwischen denen wenig sanguinolente Flüssigkeit sich befindet.

Pericardialhöhle total obliterirt, in der Gefässscheide der Pulmonalis ein linsengrosser, weisslicher Knoten.

Rechts auf den Pleurablättern eine grössere Anzahl von linsen- bis kirschkerngrossen, flachen Knoten, auf dem Durchschnitt von weissem, markigem Aussehen. Consistenz der rechten Lunge durchweg wesentlich erhöht, nirgends Luftgehalt.

Auf dem Durchschnitt zeigt der Ober- und Mittellappen eine graurothe, von weisslichen oder schiefrigen Bindegewebszügen durchsetzte Zeichnung bei glatter Fläche. Es lässt sich eine trübe, graurothe Flüssigkeit ausdrücken. Aus den mit stark gerötheter und geschwollener Schleimhaut ausgekleideten Bronchialverzweigungen treten auf Druck zähe, gelbgrünliche Eitertropfen an die Oberfläche.

Vom Hilus der Lunge längs des Bronchialbaums vorschreitend, zeigt der Unterlappen einen faustgrossen, markigen Geschwulstknoten, der in seinen peripheren,

dem Lungengewebe benachbarten Partien in Gestalt einer hühnereigrossen Höhle eingeschmolzen ist. Die Höhlenwandung besteht aus zunderartig weichem, in der graurothen, dickflüssigen Inhaltsmasse flottirendem gelbweissem Geschwulstgewebe. Derbere Wandpartien erweisen sich als thrombosirte Gefässe oder als schiefrig indurirtes Interstitialgewebe der Lunge. Ein kleinapfelgrosser, lappig conturirter, besonders weicher Geschwulstknoten erstreckt sich von der Zerfallshöhle noch bis 1 cm an die Pleura diaphramatica heran. Nach dem Hilus zu geht die Lungengeschwulst in die ebenfalls gleichmässig geschwulstig infiltrirten hinteren mediastinalen Lymphdrüsen und Zellgewebsmassen über. Diese Partien haben eine etwas derbere Consistenz, wie die Lungengeschwulst selbst. In der im Allgemeinen grauweissen Geschwulstmasse lassen sich überall feinere, gelbliche Flecke unterscheiden. Der rechte Bronchus wird allseitig von der Geschwulst umgeben, dieselbe durchbricht nach dem Eintritt des Bronchus in die Lunge die Wand desselben, sein Lumen bald vollkommen ausfüllend. Das nicht geschwulstig infiltrirte Gewebe des Unterlappens zeigt theils dieselbe Beschaffenheit wie der Oberlappen, theils ist die fein chagrinirte Oberfläche von gelben bis stecknadelkopfgrossen Flecken durchsetzt. Nach oben reicht die Geschwulst bis an die Bronchialverzweigung heran, buckelt sich auch mit dem linken Hauptbronchus leicht vor, ohne indess denselben zu durchsetzen.

Anatomische Diagnose: Primärer rechtsseitiger Lungenkrebs, carcinomatöse Infiltration der Lymphdrüsen und des Zellgewebes des Mediastinum post., Krebsmetastasen in den rechten Pleurablättern, wie im Pericard. Eitrige Bronchitis, katarrhalische Pneumonien der rechten Lunge mit Induration. Linker Hydrothorax. Concretio pericardii totalis. Atrophia fusca cordis. Cyanotische Induration von Milz und Nieren. Cyanotische Muscatnussleber.

Mikroskopischer Befund.

Vollkommene Umwandlung der Wand der Bronchien in Geschwulstmassen. Die Zellen wechseln von kleinen, etwas geschwänzten, cylindrisch gestalteten, bis zu mäch-

tigen polymorphen Plattenepithelien. Der mit dem Bronchus zusammenhängende Tumor des Mediastinum post. zeigt mächtige, theilweise kleinzellig infiltrirte Bindegewebslagen, welche spaltförmige, sich verzweigende Geschwulstalveolen begrenzen. Die Zellen sind die vorher beschriebenen, nur sind die der Wand der Alveolen zunächst liegenden mehr cylindrisch. Theilweise ist Coagulationsnekrose eingetreten. Der Lungentumor zeigt innerhalb eines mässig dicken, noch Kohlenpigment enthaltenden Bindegewebsnetzes langgestreckte Geschwulstalveolen ohne jedes Pigment. Auch hier stärkste Nekrose. Ausserdem pneumonische Infiltration der von Geschwulst freien Lungenpartien. In der Pleura findet man ein sehr zellreiches, dem Granulationsgewebe ähnliches Stroma mit ausserordentlich vielen, strotzend mit Blut gefällten Gefässen. Zu bemerken ist noch das Vorkommen einzelner schön geschichteter Körper im Bronchialtumor.

Epikrise.

Bei dem ersten Aufenthalt des Patienten, konnte, weil er sehr kurz war, Nichts über den Grund der Pleuritis herausgebracht werden. Nach der Wiederaufnahme musste, wegen der schnellen Wiederanfüllung des Pleuraraumes nach der ersten Punction und der hämorrhagischen Natur des Exsudates nach der zweiten, die Frage nach dem Ursprung der Affection um so dringender auftreten. Der Lungenbefund gab wenig Anhalt und im Auswurf konnten weder Tuberkelbacillen noch sonstige charakteristische Bestandtheile nachgewiesen werden. Von mehr Bedeutung war die beschriebene Dämpfung über dem Sternum, die in Verbindung mit dem nicht fühlbaren Spitzenstoss, den sehr dumpfen Herztönen, den früher gehörten pericarditischen Geräuschen, dem zeitweise unregelmässigen Puls an eine hervorragende Betheiligung des Pericards denken lassen musste, und als nun schliesslich diffuse systolische Erschütterung der Herzgegend mit starker Arhythmia cordis auftrat, schwankte die Diagnose nur noch zwischen Concretio pericardii und maligner Pleuritis.

Mehr Aufschluss schon gaben die eigenthümlichen Stauungserscheinungen. Schon im Anfang war die iso-

lirte Cyanose und Gedunsenheit der oberen Körperhälfte aufgefallen, dies nahm im Verlauf der Krankheit zu, die Hautvenen des Thorax, der Schulter und des Gesichts schwollen an, namentlich bildeten die Vv. epigastricae superficiales ektasirte Stränge, in allen Venen war der Blutstrom nach abwärts gerichtet. Der Blutabfluss durch die obere Hohlvene nach dem Herzen war also behindert. Das Blut fliesst dann in folgender Weise: Zunächst können die Vv. azygos und hemiazygos vermöge ihrer vielfachen Anastomosen mit Thorax- und Wirbelcanalvenen ergänzend eintreten, falls die verengte Stelle oberhalb der Einmündung der Azygos in die Cava superior ihr Ende nimmt. Ferner anastomosirt die V. mammaria int. mit der epigastr. inf., und endlich können nach dem Braune'schen Handatlas die Hautvenen zu Hülfe genommen werden. Der Strom würde dann den Weg nehmen: V. axillaris, V. thoracico-epigastrica longa tegumenti dextra et sin., V. epigastrica inf. tegumenti, V. femoralis, V. cava inf. In beiden letzteren Fällen würde die untere Hohlvene auch das Blut der oberen Körperhälfte aufnehmen. Eine genaue Darstellung der Verhältnisse findet man bei Dorsch (a. a. O.) und in Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie (V, 2 Lebert). Ersterer hat auch Fälle von Compression der V. cava sup. zusammengestellt, die meist durch primäre Lungengeschwülste erfolgte. Im Krankenhause am Urban kam ein sehr charakteristischer Fall dieser Art zur Beobachtung, wo die Compression durch eine wahrscheinlich syphilitische Erkrankung des Bindegewebes um die grossen Gefässe herum veranlasst war. Im vorliegenden Fall konnte die Verengerung einmal durch Thromben, aber auch durch Abknickung bei den Herzbewegungen entstanden sein. Man konnte hierfür die Pericarditis verantwortlich machen, wahrscheinlich aber war eine Mediastinalerkrankung im Spiel.

Drüsenanschwellungen waren im Anfang gar nicht zu beobachten, erst später fanden sich einige unbedeutende in der linken Achsel und Cervicalgegend, da gab plötzlich das Auffinden der beschriebenen Geschwulstzellen im Auswurf sicheren Aufschluss. Die Diagnose auf Carcinom der Lunge oder des Mediastinum war gesichert.

Hinsichtlich des Obductionsbefundes ist zu bemerken, dass die V. cava sup. nicht von Geschwulst ergriffen war, die Circulationsstörung also durch Abknickung bei den Herz- und Athembewegungen entstanden sein musste. Nach der makroskopischen Betrachtung war man ziemlich berechtigt, den Krebs als Bronchialkrebs zu bezeichnen, da die Veränderungen sich hauptsächlich auf den rechten Hauptbronchus concentrirten, und von da aus den Bronchien entlang fortzukriechen schienen. Immerhin waren auch die Veränderungen in der Lunge gross genug. Die Zellen wechselten von cylindrischen bis zu mächtigen, den Charakter des Plattenepithels tragenden, und die Erkrankung war zu weit vorgeschritten, als dass man die Umwandlung irgend eines der praeexistirenden Gewebsbestandtheile in Geschwulstzellen hätte constatiren können. So ist in diesem Falle der Ursprung der Erkrankung völlig unaufgeklärt. Zu erwähnen ist noch, dass die längliche Form der Geschwulstalveolen für ein Fortwuchern in Lymphspalten spricht.

III. Fall.

Der 51jährige Blumenfabrikant J. findet am 15. I. 1892 Aufnahme in der Anstalt. Er klagt über hochgradige Athemnoth und Druck auf der Magengegend.

Anamnese: Seit Frühjahr 1891 Stiche in der linken Seite nach lang dauerndem Gehen, hochgradige Verstärkung und Hinzutreten von Athemnoth im Herbst. Die Verordnung von Diureticis bessert die Beschwerden.

Anfangsbefund 15. I. 1892. Mässig kräftig gebauter Mann in ziemlich gutem Ernährungszustande. Keine Drüsenschwellungen. Temperatur normal. Puls 114. Respiration 24, dyspnoisch. Abflachung der linken Thoraxhälfte, welche sich beim Athmen nicht ausdehnt und namentlich in den unteren Partien auf Druck schmerzhaft ist. Alle Zeichen der Pleuritis exsudativa links, nur fehlen die Verdrängungserscheinungen von Seiten des Herzens und des Zwerchfelles. Sonst kein wesentlicher Lungenbefund. Probepunction entleert ein fast bierbraunes Exsudat mit wenig rothen Blutkörperchen, viel verfetteten Lymphocyten; auch Zellen im Beginn der Verfettung, vier bis sechs Mal so gross als rothe Blutkörperchen, und Haufen kleiner Fetttröpfchen, an-

scheinend von diesen grösseren Zellen herrührend. Einzelne Conglomerate epithelartiger, nicht polymorpher, meist ebenfalls verfetteter Zellen. Reichlich feuchter Husten. Auswurf glasig, schleimig, graugelblich. Durch Punction werden 1000 ccm Exsudat entleert.

20. I. Erneute Entleerung von 1000 ccm pleuritischen Exsudats wegen der lebhaften Dyspnoe.

22. I. Sputum haemorrhagisch, hellroth homogen.

25. I. Sputum braunroth, blutig serös mit dünner Schaumschicht. Es enthält in dünnflüssigem Menstruum einzelne cohaerente, sanguinolente, rostbraune Ballen. (Unverkennbare Aehnlichkeit mit dem Auswurf bei seröser Pneumonie, am besten mit dünner Pflaumenbrühe zu vergleichen.) Patient kachektisch; Athmung angestrengt, bei der Exspiration leichter Stridor. Cyanose der Lippen. Temperatur leicht erhöht. Vorn links zwischen dritter und fünfter Rippe deutlich Metallklang bei Plessimeter - Stäbchenpercussion, abgeschwächtes Athemgeräusch, abgegrenzter Pneumothorax.

29. I. Puls- und Athemfrequenz nehmen zu. Leichter Stridor inspiratorius, grösserer bei der Exspiration. Exitus letalis unter furchtbarer Dyspnoe.

Obductionsbefund (Auszug).

Linke Lunge zeigt sich durch mehrere Liter Flüssigkeit nach vorn und medianwärts verschoben. An der Spitze sind beide Pleurablätter verwachsen. Der übrige Pleurasack stellt eine grosse Höhle dar, begrenzt von den bis ½ cm callös verdickten, von knorpelharten Platten durchsetzten Pleurablättern. Die Innenfläche derselben ist grauroth, theils mehr grobkörnig, theils trabeculär; eine grosse Menge von drehrunden, sich vielfach verzweigenden Strängen durchziehen die Oberfläche. Auf dem Durchschnitt lassen sich gelblichweisse Pfröpfe aus der inneren graurothen Zone herausdrücken. Etwas nach rechts, längs des hinteren stumpfen Randes, beginnen die Pleurablätter ebenfalls fest flächenförmig zu verwachsen. Zwei Finger breit davor eine 9 cm lange, klaffende Risswunde der Pleura pulmonalis, etwa 2 cm in das Lungengewebe hineinreichend, und mit zum Theil entfärbten, graurothen, oft brüchigen Blutgerinnseln bedeckt. Nach Ablösung dieser Massen liegt ein von

weichen, grauweissen Geschwulstmassen netzartig durchzogenes, schiefriges Lungengewebe zu Tage. Am oberen und unteren Winkel der Risswunde zeigt die Pleura noch mehrere kleinere centimeterlange Risse, welche durch stehen gebliebene Pleurastreifen von dem Hauptriss getrennt sind. In der haemorrhagischen Flüssigkeit der Pleurahöhle finden sich reichliche graurothe bis braunrothe Cruorgerinnsel.

Auf dem Durchschnitt zeigt die linke Lunge in der grössten Ausdehnung das schon beschriebene, marmorirte Aussehen: es wechseln grauweisse, markige Geschwulstmassen mit schiefrigem Gewebe ab. Im Oberlappen mehr circumscripte, grauweisse Knötchen bis über Erbsengrösse innerhalb eines ödematösen und etwas derberen, schiefrigen Gewebes. Am unteren scharfen Rande des Unterlappens lateralwärts ein über apfelgrosser Herd, von zum Theil entfärbten Fibrinmassen infarcirt. Innerhalb dieses Gebietes sieht man eine mittelgrosse Arterie, mit Thromben gefüllt.

Rechte Lunge zeigt erheblich vermehrtes Volumen. Die vordere Partie, namentlich unten, luftkissenartig gebläht, die Pleura des Mittel- und Unterlappens theilweise von einem zarten Fibrinschleier bedeckt. In der Pleura eine grössere Anzahl von über stecknadelkopfgrossen, ziemlich derben Knoten. Einzelne bindegewebige Adhaerenzen mit der Pleura costalis. Ueber der Spitze Narbenbildung mit Einziehungen. Man fühlt im Lungengewebe liegende, erbsengrosse, derbe Knötchen durch, welche sich auf dem Durchschnitt als grauweiss, über das namentlich im Oberlappen von reichlichem Oedem durchtränkte Lungengewebe hervortretend erweisen.

Die Pulmonalarterie zeigt einen der Wand fest adhaerirenden, entfärbten, parietalen Thrombus.

Die Schleimhaut der Bronchien geröthet und geschwollen, von trübem, sanguinolentem Schleim bedeckt. Die Bronchien nicht von Geschwulst ergriffen.

Bronchiale Lymphdrüsen leicht intumescirt, auf dem Durchschnitt schiefrig, succulent. Peritracheale Drüsen erweicht, lassen einen milchigen Saft ausdrücken. Sonst zeigen noch die Milz weniger, die Leber reichlicher Geschwulstknoten.

Primäres infiltrirtes Carcinom der linken Lunge mit

schwieliger Pleuracarcinose dieser Seite, metastatischen Carcinomknoten in der rechten Lunge, Pleura, Milz und Leber.

Mikroskopischer Befund.

Die geschwulstig infiltrirten Lungenpartien zeigen ein sehr zartes, zellarmes Maschenwerk mit theils collabirten, theils strotzend mit Blut gefüllten Capillaren; an vielen Stellen Kohlenpigment, um spindelige Kerne herum angeordnet. Das normale Alveolenwerk ist nur in beschränkten Partien noch deutlich erkennbar, die Alveolen theils plattgedrückt, theils grösser, mit mehr oder weniger gequollenen, desquamirten Alveolarepithelien mit bläschenförmigem Kern erfüllt, an der Wand ein schmaler Randsaum erhaltener Epithelzellen oder eine Cylinderepithelwucherung, die Epithelstränge zum Theil in Falten gelegt. Die Krebsalveolen unterscheiden sich durch ihre Grösse und den Mangel an Pigmentzellen von den Lungenalveolen, zeigen wandständige Cylinderepithelien, sehr schmal und lang, mit fussständigem Kern, welche oft knopfförmig in das Centrum der Alveole hineinwuchern. Die Geschwulstalveolen sind nie prall ausgestopft, höchstens liegen im Centrum durch Druck vielgestaltige Epithelzellen, in den grösseren ist aber nur ein Knäuelwerk von ihre Gestalt bewahrenden Cylinderzellen. Polymorphe Geschwulstzellen findet man auch in durch ihre Eigenschaften als Lungenalveolen charakterisirten Hohlräumen neben dem beschriebenen Inhalt und ohne Zusammenhang mit dem Wandepithel, namentlich in der Umgebung des Risses. Dicht an der Rissstelle ist auch reichlich Blut in den Alveolen. Im peribronchialen und perivasculären Gewebe schmale längliche Krebsstränge.

Bronchialschleimhaut der von den Schnitten getroffenen Bronchien ist von, durch schmale Stromazüge getrennten, grossen Geschwulstnestern durchsetzt. Epithel zum Theil exulcerirt, zum Theil mit der Basalmembran gut erhalten. Die geschwulstige Infiltration reicht durch die Submucosa in das Perichondrium, hier sind die Alveolen kleiner, das Stroma reichlicher. Die Schleimdrüsen sind höchstens bei Seite gedrängt, sonst gut erhalten, keine Wucherung ihrer Epithelien. Im Lumen Geschwulstzellen und Eiterkörperchen.

Pleura zeigt längliche, schmale, durch theils zellarme, theils kleinzellig infiltrirte Stromazüge getrennte Krebsstränge. Die Geschwulstzellen haben denselben Charakter wie in der Lunge. In der Umgebung des Risses ist die Pleura fibrinoid entartet.

Eine Drüse lässt Nichts mehr von normalem Gewebe erkennen und zeigt im Centrum kleinere, in der Peripherie grössere Geschwulstnester. Hier findet man auch reichlich geschichtete Körper, spärlicher in Lunge und Bronchien.

Diese geschichteten Körper, welche sich, wie erwähnt, spärlicher auch im zweiten Fall fanden, sind verschieden grosse, rundliche, oblonge, manchmal auch tetraedrische Bildungen mit theils in der Mitte, theils mehr seitlich liegendem Kern und ununterbrochener, regelmässiger Schichtung. Oft sind mehrere anscheinend zusammengestossen, so dass man aus der verschiedenen Richtung der Schichtungssysteme die Stelle des Zusammenstosses erkennen kann, dann sind auch die Kerne mehrfach. Sie färben sich mit Hämatoxylin dunkelblau, mit Picrocarmin schön roth, und zwar die äussere Schicht gewöhnlich etwas stärker als die inneren. Der Art der Färbung, dem Aussehen und der Lage der Körper nach, sind Kalkconcretionen, Gallertkörner, Leucinkörner, und endlich auch Epidermiskugeln auszuschliessen. Letztere würden sich mit Picrocarmin gelb gefärbt haben, würden keine so ununterbrochene Schichtung zeigen, und es würden auch die übrigen Zellen der Geschwulstalveolen so angeordnet sein müssen, dass eine Entstehung des Körpers aus diesen wahrscheinlich wäre. Da dies Alles nicht der Fall war, blieb nur übrig, die Gebilde für Corpora amylacea zu halten, und es wurde daraufhin die von Virchow angegebene Jodreaction versucht. Sie liess im Stich, was vielleicht dadurch zu erklären ist, dass die Präparate nicht frisch, sondern nachdem sie einen Monat in Alkohol gelegen hatten und in Celloidin eingebettet waren, untersucht wurden, wenigstens zeigte der dicht dabei liegende Bronchialknorpel auch nicht die Glycogenreaction. So sind sie doch noch mit Wahrscheinlichkeit für Corpora amylacea zu halten, und dies könnte vielleicht für die primäre Entstehung des Carcinoms aus der Lunge einen Anhalt gewähren, da diese

Gebilde nur im Centralnervensystem, Prostata und Lunge beobachtet worden sind. Wenn man sie hier auch in den Lymphdrüsen findet, so spräche das dafür, dass das Carcinom sich auf dem Wege des Lymphstroms verbreitet hat. Allerdings hat auch Billroth dreimal amyloide Bildungen in den Lymphdrüsen gesehen (Beiträge zur patholog. Histologie, Berlin 1858), doch ist das eine ganz vereinzelte Beobachtung. Ueber die Entstehung der Körper liess sich im vorliegenden Fall nichts Besonderes aussagen, weder sprachen Momente für die Entstehung aus geronnenem Exsudat, wie Friedreich (Virch. Arch. 9 und 10), noch für die aus Zellen, wie es Langhans (Virch. Arch. 53) angenommen hat. Letzterer fand die Körper übrigens auch in einem Lungencarcinom, das seiner Meinung nach aber den Ausgang von den Bronchien genommen hatte.

Epikrise.

In diesem Falle fiel schon zu Anfang der Fett- und Blutgehalt des Exsudates besonders auf, beides kann sowohl durch Carcinom wie Tuberculose bedingt sein. Der Blutgehalt musste von alten Blutungen stammen und da Arrosion einer Intercostalarterie durch Rippencaries, frühere Punctionen auszuschliessen waren, so musste man an Blutungen aus gefässreichem, jungen Bindegewebe denken, wie es sich gerade bei Carcinom und Tuberculose häufig bildet. Das Vorkommen des Fettes in Pleuraexsudaten bei beiden Affectionen ist in den Vorträgen des Hrn. Prof. Fraenkel „Zur Diagnostik der Oberflächenaffection des Gehirns“ (Berl. klin. Wochenschrift 1891) und über „Endothelkrebs der Pleura“ erörtert. Auch andere Symptome ermöglichten eine Unterscheidung zwischen Carcinom und Tuberculose nicht. Das Sputum war mehr dem pflaumenbrühartigen Auswurf der serösen Pneumonie zu vergleichen, erinnerte weniger an die bei Lungenkrebs beschriebene himbeergeléeartige Beschaffenheit. Auch der plötzlich auftretende, abgegrenzte Pneumothorax gab keinen Aufschluss. Immerhin sprachen die Anamnese — es waren mehrere Fälle von Lungenschwindsucht in der Familie aufgetreten —, die Cyanose, die trotz mehrerer Punctionen andauernde Dyspnoë und der mit Ausnahme der pleuritischen Er-

scheinungen links geringfügige Lungenbefund für Miliartuberculose, zweifelhaft machten nur das Fehlen hohen Fiebers, und als nun noch am letzten Lebenstage Stridor auftrat, wie er von Béhier unter dem Namen „cornage" als fast pathognomisch für Lungenkrebs beschrieben worden ist, da neigte sich die Diagnose letzterer Krankheit zu.

Die Obduction ergab ein infiltrirtes Lungencarcinom links. Hier wie im ersten Fall zeigt sich Wucherung der Alveolarepithelien, es gilt dafür das dort Ausgeführte. Die Geschwulstzellen aber sind nicht, wie in jenem Fall, Plattenepithelien, sondern cylindrisch. Dieser ausgesprochen cylindrische Charakter und die besonders starke Wucherung der Geschwulstzellen in der Wand der Bronchien lässt an Ausgang vom Bronchialepithel denken, wenn man das auch sicher nicht nachweisen kann.

IV. Fall.

Als Krankengeschichte mögen hier die Angaben dienen, welche der Freundlichkeit des behandelnden Arztes, Hrn. Sanitätsrath Dr. Kalischer, zu verdanken sind:

„Der Kaufmann D. S. in Berlin, welcher häufig an Lungenkatarrhen gelitten, im Uebrigen aber bis auf eine Leukoplakie der Zunge sich einer guten Gesundheit erfreut hatte, erkrankte im December 1890, im Alter von 58 Jahren, an Seitenstechen und blutigem Auswurf ohne Fieber. Die Untersuchung ergab einen pleuritischen Erguss im rechten Thoraxraum bis zum Angelus scapulae; Sputum frei von Tuberkelbacillen. Bei ruhigem Verhalten im Hause verschwand das Exsudat in etwa sechs Wochen, und Hr. S. konnte seine gewohnte Beschäftigung, doch nur in beschränktem Maasse, wieder aufnehmen. Im Mai 1891 stellte er sich mir von Neuem vor und klagte über grosse Mattigkeit und Schwäche, die Untersuchung des Pulses ergab eine Frequenz von nur 40 in der Minute, am Herzen nichts Abnormes, keine Drüsenanschwellungen am Halse. Auf meinen Rath brachte er den Sommer auf dem Lande zu, wo ich ihn in längeren Zwischenräumen besuchte. Die Pulsfrequenz nahm wieder zu, nur zeitweilig machte sich von Neuem eine Verminderung bemerklich. Der Husten

war nicht besonders quälend, häufig blutig gefärbter Auswurf. Die wiederholte Untersuchung auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat. Auffallend war das Gefühl grösster Schwäche bei gutem Appetit und guter Ernährung. Im October 1891 traten Schmerzen in der rechten Schulter und dem linken Oberschenkel auf, welche das Gehen und den Gebrauch des rechten Arms behinderten, gleichzeitig bildete sich eine Anschwellung in der Haut vorn am Abdomen links von dem Nabel. Letztere erreichte, als Hr. S. Mitte November vorigen Jahres nach Berlin zurückkehrte, die Grösse einer Haselnuss und begann oberflächlich zu exulceriren. Im Bereiche des oberen rechten Lungenlappens constatirte ich nun eine auffallende Dämpfung und nur schwaches, unbestimmtes Athemgeräusch. Die Schmerzen in der rechten Schulter beim Bewegen nahmen zu, und es konnte eine Anschwellung vorn in der Gegend des Humeruskopfes wahrgenommen werden. Zu den Schmerzen am Oberschenkel, wo man nichts Abnormes fühlte, gesellten sich Schmerzen in der Gegend des linken Fussgelenks, das erheblich anschwoll. Husten und meist blutiger Auswurf belästigten den Patienten, und, ohne dass Nachtschweisse auftraten, magerte er rasch ab und starb an Entkräftung am 11. Februar dieses Jahres. Die Diagnose einer Neubildung in den Lungen konnte, als Patient im November vorigen Jahres nach Berlin zurückkehrte, mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt werden.

Obductionsbefund (Auszug).

Am rechten Schultergelenk fühlt man, dem Tuberculum minus etwa entsprechend, eine prall elastische, hühnereigrosse, dem Knochen anhaftende Geschwulst. Bei Bewegung des Oberarms fühlt man eine leichte Crepitation. Nach Durchsägung des Humeruskopfes findet man in der Spongiosa desselben einen Geschwulstknoten von markiger Beschaffenheit. An der linken Thoraxwand im achten Intercostalraum ein exulcerirter markiger Geschwulstknoten, welcher Cutis und Subcutis infiltrirt.

In der rechten Pleurahöhle 200—300 ccm leicht getrübter, in der linken 100 ccm klarer seröser Flüssigkeit.

Rechte Pleura in sämmtlichen Blättern von zahlreichen flachen Geschwulstknoten von markiger Beschaffenheit durchsetzt. Spitze der linken Pleura mit der Pleura costalis verwachsen.

Rechter Oberlappen fest infiltrirt, im Allgemeinen schiefrig gefärbt, von grauweissen Zügen dicht durchsetzt. Im Centrum eine fast gänseeigrosse Zerfallshöhle, aus der sich eine übelriechende, graugrünliche, mit weissen Fetzen untermischte Masse entleert. Die Wandung von polipös gestalteten, in das Lumen vorspringenden, gelbweissen Geschwulstmassen gebildet, die auf dem Durchschnitt markige Beschaffenheit zeigen und eine milchige Flüssigkeit entleeren. Der dicht unterhalb der Bronchialverzweigung von dem rechten Bronchus abgehende Ast führt zu der Zerfallshöhle, seine Verzweigungen enthalten Ausgüsse von Geschwulstmassen. Der Unterlappen dieser Lunge luftleer, infiltrirt von trüber, graurother Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut geröthet und geschwollen, mit zähem, eitrig-schleimigem Secret bedeckt. Bronchialdrüsen von Geschwulstmassen durchsetzt.

Leber zeigt grössere und kleinere markige Geschwulstknoten.

Carcinom der rechten Lunge, rechtsseitige Pleuracarcinose. Metastasen in Zwerchfell, Leber, rechtem Humerus und Haut des Thorax.

Mikroskopischer Befund.

In Schnitten von der Wand der Zerfallshöhle findet man ein durchweg kernarmes Stroma, das nur an wenigen Stellen Pigment zeigt. Die meist schmalen Alveolen enthalten mittelgrosse, polymorphe Zellen. In den grösseren Alveolen findet man centrale Nekrose, die allmählich zu vollständigem Zerfall der Zellen führt. An einzelnen Stellen fängt auch das Stroma an, zu nekrotisiren, und ausgedehnte Partien sind in toto nekrotisch; hier findet man geschichtete Kugeln. In den Alveolen mit beginnender centraler Nekrose Epithelperlen. In den infiltrirten Lungenpartien sind die Alveolen lang ausgezogen, vollkommen leer oder mit cubischem Epithelbelag. Cubische Zellen auch in den Geschwulstalveolen des interlobulären Gewebes, namentlich um die Gefässe herum.

Schleimhaut der befallenen Bronchien von schmalen Geschwulstknötchen durchsetzt, welche durch breite Bindegewebssepta getrennt sind. Schleimhautepithel grösstentheils vernichtet, die erhaltenen Stellen zeigen keine Betheiligung an der Wucherung. Wenige kleine Geschwulstalveolen in der Muscularis mucosae, Submucosa und Perichondrium. Schleimdrüsen meist ektasirt, haben zum Theil das Epithel verloren, betheiligen sich aber nicht an der Wucherung. Ein Drüsenlobulus zeigt neben wohlerhaltenen Drüsenbläschen im interacinösen Gewebe einen Krebsalveolus, dessen Zellen viel stärker tingirt sind als die Drüsenzellen. Auch hier finden sich Zwiebeln.

Der Tumor im Humeruskopf hat ein an Spindelzellen reiches Stroma, in den Alveolen reichliche Zwiebeln. Ein ähnliches Bild liefert der Tumor der Haut, nur ist hier auch Nekrose vorhanden.

Epikrise.

In diesem Fall war die Diagnose insofern erleichtert, als zu chronischen Lungenbeschwerden, für die sich zuerst keine Ursache hatte finden lassen, im weiteren Verlauf äusserlich wahrnehmbare Krebsgeschwülste hinzutraten. Als Ausgangspunkt für den Krebs wird man hier ziemlich bestimmt auf die Alveolarepithelien hingewiesen, obwohl auch hier die Umwandlung der Alveolarepithelien in Geschwulstzellen nicht zu verfolgen ist. Es finden sich nämlich hier wie in dem von Perls (Virch. Arch. 56) beschriebenen Falle Epithelperlen, und diese entstehen nur, wenn Plattenepithel im Raume beengt wird. Die Alveolarepithelien aber sind die einzigen Plattenepithelien im Bereich der Lunge, und wenn der Krebs wirklich primär in der Lunge entstanden ist, wie es nach der Krankengeschichte unzweifelhaft ist, dann kann man wohl annehmen, dass sie der Ausgangspunkt sind.

Es erübrigt noch, die Beziehung der hier beschriebenen Fälle zu den sonst über das Auftreten und den Verlauf des primären Lungencarcinoms gemachten Angaben zu erörten. Was das Vorkommen anbetrifft, so hat Wechselmann aus der Litteratur 82 Fälle von pri-

ärem Lungenkrebs zusammenstellt. Dorsch fügt 12 eue hinzu. Seitdem hat sich die Zahl bedeutend verehrt, so dass, selbst wenn man die zweifelhaften Fälle er älteren Litteratur abrechnet, weit über 100 sichere älle seit den fünfziger Jahren zusammenkommen mögen. edenfalls gehört der Lungenkrebs zu den selteneren ffectionen, wenn auch in der letzten Zeit die Beobchtungen sich mehr häuften, wohl hauptsächlich, weil ie Aerzte mehr darauf achten. Ein Zufall ist es zu ennen, wenn Hrn. Prof. Fraenkel in einem halben ahre vier solcher Fälle zur Beobachtung kamen. Dass er Krebs häufiger bei Männern vorkommt, dass er einen Sitz häufiger in der rechten Lunge, und zwar im berlappen hat, trifft für die vorgeführten Fälle zu. Das ebensalter war bei den geschilderten Fällen zwischen 0 und 50 Jahren, wie auch in den meisten Fällen, ie man in der Litteratur findet; nur Hasse hält die eit der Blüthe (Mitte der Dreissiger) für am meisten der rankheit ausgesetzt. Als Ursache, oder vielleicht besser ls begünstigendes Moment ist man sehr versucht, in em ersten Falle ein Trauma anzunehmen, wie es auch eorgi (Berlin. klin. Wchschr. 1879) anführt, in den brigen Fällen ergab sich nichts Derartiges.

Was die anatomische Seite angeht, so unterscheidet okitanski (Lehrb. d. path. Anat. III. 1861) einen circumscripten Tumor, eine krebsige Infiltration und eine iliarcarcinose. Für die letztere fehlt in den bechriebenen Fällen jeder Anhalt, nicht einmal eine tyische Pleuramiliarcarcinose ist hier beobachtet worden. er Ausgangspunkt ist nach den Angaben meist am ilus der Lunge zu finden, von wo der Krebs längs der ronchien vorwuchert. Hier war das nur einmal typisch u constatiren. Das häufig erwähnte Uebergreifen auf ie Pleura fehlte hier nur in einem Falle. Die knöchernen rustwandungen werden häufig nach den Angaben erriffen, als sehr seltenes Vorkommniss dagegen wird das ebergreifen auf das Pericard angeführt; auch hier ist ur einmal eine Concretio pericardii totalis krebsigen rsprungs beobachtet worden. Als ganz besonders uffallend wird es bezeichnet, dass ein Uebergreifen auf ntferntere Lymphdrüsen, namentlich aber Metastasen icht häufig sind. Hier fehlte einmal jegliche Metastase,

nur eine Bronchialdrüse enthielt Geschwulsteinsprengungen, in den anderen Fällen waren immer einige der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen betheiligt. Metastasen fanden sich zweimal in der Leber, einmal im Humerus und der Haut des Thorax, einmal in der Milz, der anderen Lunge und deren Pleura. Mehrfach findet man in der Litteratur Fälle von Uebergreifen auf die grossen Halsgefässe, hier ist das nicht aufgefallen trotz der klinisch beobachteten Stauungserscheinungen.

Interessant ist besonders die Frage des histologischen Ausgangspunktes der Geschwulst. Einige, besonders Eberth (Virch. Arch. 49) lassen die Erkrankung vom Bindegewebe ausgehen. Eine Unterart wären die sogenannten Endothelkrebse, welche von Wagner (Arch. d. Heilk. XI) zuerst so benannt, von Schottelius (I.-D. Würzburg 1874), namentlich aber von Neelsen (D. Arch. f. klin. Med. 31) genauer beschrieben worden sind, und in neuester Zeit eine genauere Erörterung gefunden haben in dem vorher erwähnten Vortrag über „Endothelkrebs der Pleura.“ Nach Blumenthal (I.-D. Berlin 1881) soll auch das Endothel der Venen Ausgangspunkt sein können. Andere wieder nehmen den Ausgang von Epithelien als wahrscheinlich an, und zwar entweder von Alveolarepithelien (Perls, a. a. O., Grünwald, Münch. med. Wchschrft. 1889; Ehrich, I.-D. Marburg 1891) dem Epithel der Bronchialschleimhaut (Dorsch, I.-D. Tübingen 1886, Beck, Zeitschr. f. Heilk. V.) oder endlich aus den Schleimdrüsenepithelien (Langhans, Virch. Arch. 53, Fuchs I.-D. Leipzig 1890). In den vorliegenden Fällen war einmal gar kein Entscheid zu treffen, einmal war der Ausgang ziemlich sicher, ein ander Mal wahrscheinlich im Alveolarepithel zu suchen, in einem Falle endlich wahrscheinlich in den Epithelien der Bronchialschleimhaut.

Die klinischen Erscheinungen gliedern sich in Allgemeinsymptome, dann in solche, welche durch den Sitz bedingt sind, und hierzu kommen die specifischen Erscheinungen des Krebses, wie Metastasen, Drüsenschwellungen, welche manchmal zu beobachten sind.

Die allgemeinen Symptome sind die aller chronischen zehrenden Krankheiten und sehr wechselnd. Fieber wird wohl meist auftreten, hervorgerufen durch complicirende

ntzündungen, Resorption schädlicher Bestandtheile. Der
uls wird meist beschleunigt sein, vielleicht wie in einem
er Fälle, verlangsamt durch Vagusaffection. Dann
nd noch besonders zu erwähnen die Brustschmerzen
nd der Husten, welche meist durch Pleurareizung be-
ingt werden und die besonders auffallende Dyspnoe der
n Lungenkrebs Erkrankten.

Die localen Symptome werden die aller Erkrankun-
en dieser Gegenden sein, also an der Lunge nament-
ch durch Infiltration, an der Pleura durch Erguss und
chrumpfung bedingt sein. Bei Erkrankung des Medi-
stinums werden die Compressionserscheinungen in den
ordergrund treten.

Was die Diagnose anbetrifft, so muss man zunächst
iejenigen Formen absondern, welche wegen ihrer ge-
ingen Grösse nicht diagnosticirt werden können, dies
ind meist metastatische Krebse; dann die Oesophagus-
rebse, welche eine Gangrän erzeugen, wodurch die Be-
heiligung der Lunge an dem Krebs maskirt wird. Von
ür die Diagnose werthvollen Symptomen sind hervorzu-
eben, einmal die unregelmässig begrenzten Dämpfungen
ber dem Sternon und zu beiden Seiten desselben, wäh-
end diese bei Aneurysma regelmässiger sind, man auch
ft circumscripte Pulsation an ihnen wahrnehmen kann,
ei Geschwulst dagegen nur diffuse unregelmässige Er-
chütterungen.

Werthvoller sind noch die Compressionserscheinun-
en. Dyspnoe wird nicht nur bedingt durch Ausfall
themfähigen Lungengewebes bei Infiltration, pleuriti-
chen Ergüssen und Schrumpfung, sondern auch durch
erstopfung von Hauptbronchien. Zu erwähnen ist noch
ie Säbelscheidenform der Trachea, welche durch Tra-
heoskopie erkannt wird. Durch Compression der oberen
uftwege ist ebenfalls bedingt der Stridor. Cyanose
ird durch die Veränderungen der Respirationsorgane,
urch Uebergreifen der Geschwulst auf die grossen Ge-
ässstämme und dadurch bedingte Kreislaufstörung ver-
nlasst. So manchmal wird die obere Hohlvene voll-
tändig verlegt, und das Blut muss einen anderen Weg
ehmen, was bei Aneurysma selten ist. Die grösste
Bedeutung gewinnen die Affectionen des Vagus und seiner
Aeste. Es können dadurch Veränderungen der Herz-

action hervorgebracht werden, häufiger wohl noch Störungen in der Innervation der Kehlkopfmuskeln. Diese kommen auch bei Aneurysma vor, aber wohl sehr selten doppelseitig, was bei Tumor häufiger ist.

Lymphdrüsenschwellungen und Metastasen sind, wie schon erwähnt, nicht sehr häufig. Die himbeergeléeartige Beschaffenheit des Auswurfs nach Stokes und Mac Donnell wird nicht regelmässig beobachtet, häufiger sieht man blutige Färbung oder reine Haemoptoë. Geschwulstzellen sollte man beim Krebs eigentlich häufiger im Auswurf finden, weil dieser meist ulcerirt, im Gegensatz zu Lymphosarkomen, Chondromen, Osteomen, Teratomen — doch ist auch bei Osteosarkom Aushusten von Geschwulstpartikeln beobachtet worden. In Wirklichkeit sind sie seltener gefunden worden, aber es mag das an vielleicht nicht ganz genauer Untersuchung liegen, und man sollte immer danach fahnden, weil Krebszellen im Sputum allein die Diagnose sicher stellen. Das Pleuraexsudat ist manchmal rein serös, häufiger aus den früher angeführten Gründen hämorrhagisch, und auch fetthaltig. Tumorzellen sind erkennbar an ihrer Polymorphie, dem Vorkommen in Conglomeraten, der Grösse und Degeneration. Doch muss man bedenken, dass auch Endothelien der Lymphgefässe der Pleura und der Lunge entarten und zu riesiger Grösse anwachsen können.

Es ist mir eine besondere Freude, zum Schluss noch verehrten Lehrern meinen Dank aussprechen zu dürfen, Hrn. Prof. A. Fraenkel für die freundliche Ueberlassung des Materials, ihm wie Hrn. Dr. Troje für mannigfache Anregung und stets gern gewährte Unterstützung.

Thesen.

I.

Das einzige sichere diagnostische Merkmal für den Nachweis des primären Lungenkrebses ist das Auftreten on Geschwulsttheilen im Auswurf.

II.

Das Auftreten von grossen, vacuolenhaltigen Zellen n Pleuraexsudaten ist nicht beweisend für das Vorandensein eines Carcinoms.

III.

Die besten Methoden zur Erreichung localer Anaeshesie sind nicht im Stande, die allgemeine Narkose anz zu ersetzen.

Lebenslauf.

Verfasser, Alfred Friedrich Japha, jüdischen Glaubens, geboren zu Berlin am 27. Februar 1871 als Sohn des Kaufmanns Max Japha, besuchte das dortige Friedrichs-Gymnasium. Ostern 1888 verliess er dasselbe mit dem Zeugniss der Reife, und studirte das erste Semester in Freiburg, die übrigen in Berlin. Hier bestand er auch am 5. März 1890 die ärztliche Vorprüfung und am 1. Juli 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben, Baumann, du Bois-Reymond, Burchardt, Fasbender, Gerhardt, Glöckner, Gusserow, Hartmann, Hildebrand, v. Hofmann (†), Kundt, Liebreich, Mendel, v. Noorden, Olshausen, Schlange, Schweigger, Schwendener, R. Virchow, Waldeyer, Warburg, Wiedersheim, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochgeehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen besten Dank aus.